

**Vergleichende Untersuchungen
am Mischspeichel und Pankreassekret
nach Adrenalingabe**

von

Rudolf Bischoff

aus

Leipzig

1969 № 382



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546303_0027

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Vergleichende Untersuchungen am Mischspeichel und Pankreassekret nach Adrenalingabe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Rudolf Bischoff
aus
Leipzig

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 2. 10. 69

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med.

Ludwig Demling für die Übernahme des Referates ergebenst
gedankt.

Ferner möchte ich Herrn Dr. med. Heinrich Demand
für die Überlassung des Themas meiner Dissertations-
arbeit und die freundliche Unterstützung bei der
Abfassung der Arbeit danken.

Inhalt

Einführung.....	1
Methodik	1
Ergebnisse	3
Besprechung der Ergebnisse	4
Zusammenfassung	6
Tabellen	7
Literatur	12

Die sezernierende Speicheldrüsenzelle entspricht in ihrer Feinstruktur weitgehend den acinären Zellelementen des Pankreas.¹ Die Annahme jedoch, daß sich die morphologische Ähnlichkeit in einem gleichsinnigen funktionellen Verhalten äußert, ließ sich im Rahmen vorangegangener Untersuchungen mit gleichzeitiger Analyse von Gesamtspeichel und Duodenalinhalt nach Sekretinreiz nicht bestätigen.² Während das Pankreas in typischer Weise mit einer erheblichen Sekretionssteigerung reagierte, stellten sich an den Meßgrößen des Speichels keine signifikanten Abweichungen von der Kontrollebene ein. Die Untersuchungen wurden nunmehr auf die Sekretionsanalyse nach Verabfolgung eines Hemmstoffes (Adrenalin) ausgedehnt. Die Ergebnisse hinsichtlich des exokrinen Pankreas wurden gesondert abgehandelt.³ Die vorliegende Zusammenfassung soll eine eingehendere Studie des Sekretionsablaufes der Speicheldrüsen bieten und gleichzeitig Vergleiche mit dem Bauchspeichel ziehen.

Methodik

Das routinemäßige Vorgehen unseres Labors wurde schon geschildert, ebenso der in der vorliegenden Reihe befolgte Verfahrensgang.³ Zusammenfassend wurde - nach Einführung der beiden Sonden und Lagekontrolle vor dem Bildschirm - der Versuchsperson erlaubt, sich an die

Laborverhältnisse anzupassen. Nach etwa einer halben Stunde setzte der eigentliche Versuch mit einer Kontrollperiode von 20 Minuten ein, wonach Sekretin (1 klinische Einheit/kg Körpergewicht) intravenös verabfolgt wurde. Nach drei anschließenden Sammelabschnitten von je 20 Minuten wurden 9.43 - 16.1 Gamma/kg Körpergewicht Adrenalin subkutan injiziert, unmittelbar danach nochmals die gleiche Sekretindosis verabreicht. Speichel und Duodenalinhalt wurden über weitere 60 Minuten, diesmal mit Unterteilung auf 10 minütige Perioden, gesammelt. Die Dopplung der Periodenzahl nach Adrenalin sollte zum einen, mögliche Sekretionseffekte des Katecholamins zeitlich besser orten, zum anderen, die Einflüsse des Wirkstoffes im Rahmen der Korrelationsanalyse statistisch besser zur Geltung bringen.

Die Probanden 1 - 8 erhielten das Adrenalin in Kopplung mit der zweiten Sekretingabe, wie schon zuvor angegeben, während bei den Probanden 9 - 11 die Reihenfolge umgekehrt wurde. Von den breit angelegten statistischen Analysen lassen sich nachstehend nur Auszüge wiedergeben. Neben den landläufigen Signifikanzberechnungen wurden umfangreiche Korrelations- und Regressionsanalysen - getrennt für jeden Patienten - vorgenommen. Weitere Vielfalt ergab sich aus der Berücksichtigung der Wechselverhältnisse der einzelnen Komponenten, nicht nur in den Einzelsekreten, sondern auch in der Korrelation von Sekret zu Sekret.

Ergebnisse

Die Verabfolgung von 9.43 - 16.1 Gamma/kg Körpergewicht Adrenalin in Einzelversuchen an 11 Probanden bewirkte im Rahmen des standardisierten doppelten Sekretintestes einen Anstieg der Konzentrationen von K^+ und Amylase, sowie der Gesamtmenge des Fermentes im Mischspeichel (p jeweils 0.05). Beobachtet wurde fernerhin ein Abfall der Sekretionsrate, der jedoch - ebenso wie der Anstieg der $HPO_4^{=}$ Konzentrationen - unterhalb der Signifikanzschwelle blieb (Tabelle I und II). Im Duodenalinhalt hatte sich lediglich eine Volumenverringerung (p 0.05) eingestellt, wohingegen die Konzentrationen im wesentlichen unverändert blieben; so kam es denn zu gegen-sinnigen Auswirkungen auf die Enzymmengen (Tabelle III). Die Korrelationsbeziehungen zwischen den beiden Drüsenprodukten spiegelt Tabelle IV, während Tabelle V das Korrelationsmuster des Mischspeichels veranschaulicht. Es fällt vor allem auf, daß die im Pankreassekret so ausgeprägte negative Korrelation zwischen Cl^- und HCO_3^- Konzentrationen im Mischspeichel in das Gegenteil überging. Diesem Umschwung entspricht auch die positive Wechselbeziehung Na^+ zu Cl^- .

Besprechung der Ergebnisse

Die alleinige Sekretiongabe zog keine entscheidende Änderung der Sekretionsgrößen im Speichel nach sich, was vorangegangene Eigenuntersuchungen bestätigt.² Die zusätzliche Verabfolgung von Adrenalin bewirkte sowohl im Speichel als auch im Duodenalinhalt eine von Fall zu Fall unterschiedliche Verringerung der Sekretionsrate. Wie schon zuvor erwähnt, blieben die duodenalen Konzentrationen im wesentlichen gleich, wodurch sich auch die sezernierten Gesamtmengen, insbesondere auch die der Amylase, verringerten. Im Mischspeichel andererseits übertraf der Anstieg der Fermentkonzentration beträchtlich den gleichzeitigen Volumenrückgang, sodaß sich in der Bilanz die ausgeschiedenen Fermentmengen vergrößerten. Da sich entsprechende Ausschläge der Amylase sowohl mit der auf dem Hagedorn-Jensen-Prinzip beruhenden Methode von Lagerlöf⁴ als auch mit dem die Jodstärke-Färbung verwendenden Verfahren von Van Loon⁵ fanden, dürften diesbezüglich methodische Fehlerquellen ursächlich belanglos sein. Zudem wurde am Parotisspeichel von 3 Probanden unlängst auch von anderen Autoren ein sinngemäß ähnliches Verhalten von Amylase und Sekretionsrate nach Adrenalin-Infusionen vermeldet.⁶ Unter in vitro Bedingungen mit Gewebsteilen der Parotis stieg die Amylaseproduktion nach Beigabe von Adrenalin ebenfalls an.⁷

Im Hundeversuch hatte die Einspritzung von Adrenalin in die die Speicheldrüse versorgende Arterie die Konzentrationen von Na^+ und Cl^- ansteigen lassen.⁸ Dieser Effekt kam zwar in unserer Reihe nicht zum Tragen, andererseits widerspricht die stark positive Korrelation zwischen Na^+ und Cl^- Konzentrationen ($r=+0.780$ bei 108 Freiheitsgraden) nicht der sich auf diese Wahrnehmung stützenden Hypothese eines gekoppelten Transportes beider Ionen.¹ Demgegenüber sind der Anstieg der K^+ -Spiegels und der Amylase aller Wahrscheinlichkeit nach nicht durch die von diesem Autor angenommene Permeabilitäts-erhöhung der ausführenden Speichelgänge zu erklären. Andere Untersucher erwogen bei der Fermentvermehrung eine ursächliche Aktivierung von adrenergen sekretomotorischen Fasern.⁶

Ohne im Näheren auf diese Mutmaßungen eingehen zu wollen, glauben wir, daß die nunmehr vorliegende Abrundung unserer Ermittlungen die Schlußfolgerung zuläßt, daß

1. die bekannte zytologische Ähnlichkeit zwischen Pankreas- und Speicheldrüsenzellen keine funktionelle Gleichsinnigkeit der beiden Sekretionssysteme nach sich zieht, daß
2. zumindest zwei Wirkstoffe (Sekretin und Adrenalin) einige Parameter der beiden Sekrete gegensätzlich beeinflussen können, und daß
3. keine einfache Sekretionstheorie den Konzentrationsablauf im Mischspeichel auch nur annähernd verlässlich erklären kann.

Zusammenfassung

9.43 - 16.1 Gamma/kg Körpergewicht wurden im Rahmen des bekannten doppelten Sekretintestes 11 Versuchspersonen verabreicht und 110 Proben von Speichel und gleichzeitig gewonnenem Duodenalinhalt hinsichtlich des Konzentrationsablaufes von 6 Elektrolyten und Amylase untersucht. Ein Anstieg des Kaliumspiegels sowie der Fermentkonzentrationen- und mengen über die Signifikanzschwelle war zu verzeichnen. Das Korrelationsmuster des Speichels wich entschieden von der unter anderen Versuchsbedingungen registrierten Konstellation, insbesondere aber auch von dem charakteristischen Muster des exokrinen Pankreassekretes ab. Da fernerhin die umfassende Korrelationsanalyse eine Gleichsinnigkeit des Funktionsablaufes in den beiden Sekreten nicht erkennen ließ, erscheint die Folgerung vertretbar, daß die bekannte zytologische Parallele von Pankreas und Speicheldrüse keine funktionelle Gleichschaltung beinhaltet.

Tabelle I

Sekretionsrate und Konzentrationsablauf im Mischspeichel. Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen von 11 Einzelversuchen. Je 1 klinische Einheit Sekretin/kg KG wurden nach Periode 1 und 4 verabreicht, das Adrenalin kam in Kopplung mit der zweiten Sekretengabe zum Einsatz. Die Sammelabschnitte 1 - 4 beinhalten je 20 Minuten, die anschließenden je 10 Minuten. Sekretionsraten in ml je Sammelabschnitt. Konzentrationen in mval/ltr. (Elektrolyte) und Amylase E/ml.

Sammelab- schnitte	Sekre- tionsrate	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ⁻	Amylase
1	13.3 $\pm$ 5.51	15.6 $\pm$ 8.51	23.9 $\pm$ 2.67	1.87 $\pm$ 0.53	9.2 $\pm$ 7.17	19.4 $\pm$ 6.32	8.42 $\pm$ 2.35	5.6 $\pm$ 3.06
2	11.0 $\pm$ 4.59	12.2 $\pm$ 8.13	25.5 $\pm$ 4.77	1.91 $\pm$ 0.62	7.6 $\pm$ 4.32	19.6 $\pm$ 5.18	8.96 $\pm$ 2.86	6.8 $\pm$ 5.33
3	11.8 $\pm$ 5.09	13.5 $\pm$ 13.18	23.8 $\pm$ 3.28	2.07 $\pm$ 0.73	8.2 $\pm$ 6.68	19.5 $\pm$ 10.54	8.55 $\pm$ 2.99	5.7 $\pm$ 3.97
4	11.3 $\pm$ 3.29	13.1 $\pm$ 10.76	24.3 $\pm$ 3.90	1.93 $\pm$ 0.57	8.0 $\pm$ 5.10	17.9 $\pm$ 4.85	8.51 $\pm$ 1.82	5.4 $\pm$ 4.29
5	5.3 $\pm$ 2.65	11.8 $\pm$ 7.04	24.3 $\pm$ 4.86	1.96 $\pm$ 0.66	8.0 $\pm$ 2.93	19.0 $\pm$ 5.70	9.39 $\pm$ 3.61	7.2 $\pm$ 4.97
6	4.4 $\pm$ 1.71	13.0 $\pm$ 10.72	24.9 $\pm$ 4.84	2.22 $\pm$ 0.79	8.2 $\pm$ 2.90	20.0 $\pm$ 5.88	11.41 $\pm$ 5.08	9.4 $\pm$ 6.01
7	5.4 $\pm$ 3.67	15.2 $\pm$ 13.90	27.2 $\pm$ 3.47	2.47 $\pm$ 0.80	9.6 $\pm$ 6.49	23.3 $\pm$ 8.99	11.42 $\pm$ 4.18	9.8 $\pm$ 3.70
8	5.6 $\pm$ 3.49	13.5 $\pm$ 8.77	27.0 $\pm$ 3.42	2.34 $\pm$ 0.76	8.6 $\pm$ 5.41	22.7 $\pm$ 7.43	11.10 $\pm$ 3.81	9.2 $\pm$ 4.53
9	6.2 $\pm$ 4.13	18.0 $\pm$ 16.68	24.7 $\pm$ 4.94	2.25 $\pm$ 0.73	8.5 $\pm$ 6.79	22.6 $\pm$ 8.69	10.37 $\pm$ 3.13	8.2 $\pm$ 4.38
10	7.2 $\pm$ 8.10	19.3 $\pm$ 22.07	24.4 $\pm$ 6.17	2.41 $\pm$ 0.95	10.0 $\pm$ 10.93	22.4 $\pm$ 9.20	9.96 $\pm$ 3.21	6.9 $\pm$ 3.24

Tabelle II

Sezernierte Gesamtmengen im Gesamtspeichel

Sammelab- schnitte	Na	K	Ca	HCO ₃	Cl	HPO ₄	Amylase
1	0.177±0.14	0.324±0.14	0.025±0.012	0.141±0.138	0.245±0.10	0.109±0.046	72.1±36.7
2	0.162±0.17	0.278±0.12	0.020±0.007	0.090±0.072	0.228±0.15	0.097±0.044	84.8±105.6
3	0.212±0.35	0.272±0.09	0.025±0.020	0.122±0.185	0.269±0.33	0.094±0.025	61.6±36.3
4	0.149±0.11	0.275±0.09	0.021±0.005	0.093±0.060	0.201±0.07	0.094±0.024	59.6±46.8
5	0.074±0.07	0.126±0.07	0.010±0.006	0.052±0.032	0.104±0.07	0.052±0.029	31.1±23.5
6	0.064±0.06	0.110±0.05	0.009±0.004	0.042±0.018	0.093±0.05	0.048±0.024	43.0±32.0
7	0.127±0.23	0.147±0.10	0.013±0.010	0.086±0.122	0.153±0.19	0.055±0.029	50.5±19.1
8	0.101±0.13	0.146±0.08	0.013±0.009	0.071±0.096	0.135±0.11	0.057±0.031	44.7±11.5
9	0.177±0.29	0.143±0.07	0.015±0.014	0.083±0.131	0.171±0.19	0.058±0.027	42.8±12.7
10	0.301±0.75	0.148±0.10	0.022±0.039	0.173±0.384	0.233±0.41	0.061±0.045	41.6±24.8

Tabelle III

Vergleich einiger Sekretionsgrößen im Mischspeichel (S)
und Duodenalinhalt (D).

Sammelab- schnitte	Sekretionsrate		Amylase		HCO_3^-		HPO_4^{--}
	D	S	D	S	D	S	S
1	18.4	13.3	114.2	72.1	0.483	0.141	0.109
2	80.8	11.0	307.1	84.8	6.331	0.090	0.097
3	68.6	11.8	204.1	61.6	5.804	0.122	0.094
4	60.0	11.3	151.7	59.6	4.864	0.093	0.094
5	40.3	5.3	172.2	31.1	3.266	0.051	0.052
6	34.0	4.4	74.3	43.0	2.850	0.042	0.049
7	23.9	5.4	71.6	50.5	2.122	0.086	0.055
8	20.9	5.6	46.7	44.7	1.914	0.071	0.058
9	20.5	6.2	46.9	42.8	1.861	0.082	0.058
10	16.6	7.2	44.8	21.6	1.437	0.173	0.061

Tabelle IV

Korrelation zwischen Sekretionsrate (Vol), Konzentration (K) und sezernierten Gesamtmengen (M) in Mischspeichel und Duodenalinhalt. Freiheitsgrade = 108. Die r-Werte mit ^x sind signifikant. (1 %)

Para- meter	r	Para- meter	r
Vol	+0.257 ^x	Cl ⁻	K -0.149
Na ⁺	K -0.180		M +0.162
	M -0.016	HCO ₃ ⁻	K -0.156
K ⁺	K +0.023		M -0.125
	M +0.373 ^x	Amy-	K +0.088
Ca ⁺⁺	K -0.008	lase	M +0.096
	M +0.079		

Tabelle V

Korrelationen zwischen Sekretionsrate (Vol), Konzentrationen (K) und Sekretionsmengen (M) im Mischspeichel.

Freiheitsgrade = 108, r - Werte über 0.189 und 0.246 sind signifikant mit 5 % bzw. 1 % Wahrscheinlichkeit.

	Vol	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ⁻⁻
Na ⁺	K +0.593						
	M +0.733						
K ⁺	K -0.361	-0.383					
	M +0.920	+0.509					
Ca ⁺⁺	K -0.069	+0.199	+0.279				
	M +0.847	+0.916	+0.684				
HCO ₃ ⁻	K +0.605	+0.840	-0.375	+0.320			
	M +0.787	+0.930	+0.559	+0.935			
Cl ⁻	K +0.336	+0.780	-0.123	+0.339	+0.557		
	M +0.825	+0.925	+0.668	+0.940	+0.916		
HPO ₄ ⁻⁻	K -0.465	-0.252	+0.478	+0.561	-0.327	-0.113	
	M +0.833	+0.532	+0.849	+0.668	+0.487	+0.619	
Amy-	K -0.388	-0.298	+0.050	+0.240	-0.242	-0.155	+0.350
lase	M +0.485	+0.286	+0.404	+0.320	+0.289	+0.361	+0.446

Literatur

1. Burgen, A. S. V. 1961 Seite 221, in Physiology of the Salivary Glands, Arnold, London.
2. Demand, H. A. & May, H. D. 1969, Correlations between salivary and exocrine pancreatic secretions. Scand. J. Gastroent. Vorgelegt zur Veröffentlichung.
3. Demand, H. A. & Pollmer, W. 1969, Epinephrine and the correlation pattern of duodenal aspirates. Scand. J. Gastroent. Vorgelegt zur Veröffentlichung.
4. Lagerlöf, H. O. 1942, Pancreatic function and pancreatic disease studied by means of secretin. Acta med., scand. Suppl. 128
5. Van Loon, E. J., Likins, M. R. & Seger, A. J. 1952, Photometric method for blood amylase by use of starch-iodine color. Amer. J. Clin. Pathol. 22, Seite 1134-1136
6. Newberry, P. D. & Burton, A. C. 1966, The effects of adrenalin on the secretion and amylase content of parotid saliva in man. Canad. J. Physiol. Pharmacol. 44, Seite 803-815

7. Hokin, L. E. & Sherwin, A. L. 1957, Protein secretion and phosphate turnover in the phospholipids in salivary glands in vitro. J. Physiol. 135, Seite 18-29
8. Martin, K. 1961, Changes in the composition of saliva produced by adrenalin and insulin. Fed. Proc. 19, Seite 135

Lebenslauf

Am 18.9.1940 wurde ich, Rudolf Bischoff, Sohn des Kinderarztes Dr. Arndt Bischoff und seiner Ehefrau Elsa geb. Tauchnitz in Leipzig geboren.

1943 wurden wir nach Seeligstadt Kreis Pirna evakuiert, wo am 1.9.1946 meine Einschulung in die Volksschule erfolgte.

Von September 1952 bis März 1954 war ich Schüler der II. Grundschule in Berlin-Tempelhof. Die Schuljahre 7-13 absolvierte ich an der Luise-Henriette-Schule, wo ich am 4.3.1961 das Abitur bestand.

Zum Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen.

Am 5. August 1963 habe ich dort das Vorphysikum, am 8. März 1966 das Physikum und am 30. Juli 1969 das medizinische Staatsexamen abgelegt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
